Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern
Direktor: Prof. Dr. C. Wegelin.

Über den Einfluß der allgemeinen Jodprophylaxe auf die Schilddrüse des Neugeborenen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung
der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

Léon Pradervand

von Payerne (Kt. Waadt)

1940

JOHANN AMBROSIUS BARTH VERLAG / LEIPZIG

Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. C. Wegelin von der Medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 24. Mai 1939

Der Dekan der Med. Fakultät
Prof. Klaesi

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Diese Arbeit erschien gleichzeitig in
„Endokrinologie“ 1940, Bd. 23, Heft 1/2
Johann Ambrosius Barth Verlag, Leipzig

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. C. Wegelin)

Über den Einfluß der allgemeinen Jodprophylaxe auf die Schilddrüse des Neugeborenen

Von Dr. L. Pradervand, ehemaligem Assistenten

Das jodierte Kochsalz ist am 1. Januar 1936 im Kanton Bern zum allgemeinen Gebrauch eingeführt worden, in dem Sinne, daß nur jodiertes Kochsalz an die Käufer abgegeben wird, wenn nicht ausdrücklich jodfreies Salz von diesen verlangt wird. Die Aufgabe meiner Arbeit ist nun, die Wirkung der allgemeinen Prophylaxe mit jodiertem Kochsalz auf die Schilddrüse des Neugeborenen zu prüfen. Diese Untersuchungen sollen die Beobachtungen von Steinmann (27) ergänzen, welcher am Pathologischen Institut Bern das durchschnittliche absolute und relative Schilddrüsengewicht der Neugeborenen bestimmte, die während der Jahre 1909 bis 1934 zur Sektion kamen. Nach kritischer Beurteilung der gefundenen Zahlen kommt Steinmann (27) zum Schluß, daß das relative wie das absolute durchschnittliche Schilddrüsengewicht seit dem Jahre 1924 eine deutliche, wenn auch nicht starke Abnahme zeigt. In den Jahren 1924 bis 1934 ist die prozentuale Kropfhäufigkeit deutlich gesunken. Dieser Rückgang des absoluten und des relativen durchschnittlichen Schilddrüsengewichtes beim Neugeborenen ist in erster Linie der fakultativen Einführung des jodierten Kochsalzes (im Jahre 1924) im Kanton Bern zu verdanken. Damals wurde das jodierte Kochsalz der Bevölkerung zu freiem Gebrauch zur Verfügung gestellt.

Die Berechnung des durchschnittlichen absoluten Schilddrüsengewichtes beim Neugeborenen ergibt je nach der Gegend verschiedene Werte. Wie schwer ist eine normale Neugeborenenschilddrüse? Wegelin (34) hat diese Frage eingehend geprüft und kommt zum Schluß, daß Schilddrüsen, die ein Gewicht von 3 g überschreiten und keine starke Hyperämie zeigen, als kropfig zu bezeichnen sind. Durch die Hyperämie kann das Schilddrüsengewicht maximal auf das Doppelte steigen [Lüthi (17)]. Deshalb sind Schilddrüsen, die die 6-g-Grenze überschreiten, als sicher kropfig zu betrachten. Zahlen, die aus kropffreien Gegenden stammen, sind wesentlich niedriger als diejenigen aus Endemiegebieten. Van Goor (9) fand für Amsterdam ein durchschnittliches absolutes Gewicht von 1,5 g. Tourdes (29) bestimmte für Paris einen Wert von 1,5—2 g. In Kiel wiegt die Neugeborenenschilddrüse im Durchschnitt 1,9 g [Wegelin (34)]. Eggenberger (4) gibt für Rom ein Durchschnittsgewicht der Neonatenschilddrüse von 1,5—3,0 g an. Für Gent (Belgien) berechnete Thomas (28) ein Gewicht der Neugeborenenschilddrüse von nahezu 3 g, Koch (32) für

Südschweden 2,2 g. Leidenius (15) hat in Finnland an Hand eines pathologisch-anatomischen Materials, das 50 neugeborene Knaben zählt (Länge 48—58 cm, Gewicht 2500 g und mehr), ein durchschnittliches Gewicht von 3,0 g berechnet. Alle Schilddrüsen, die mehr als 6 g wogen, sind dabei nicht berücksichtigt und sind zu der Struma congenita gezählt worden. Hier einige durchschnittliche Gewichte der Neugeborenenschilddrüse aus Endemiegebieten

Marburg [Neumann (18)]	4,14 g
Bern [Hesselberg (11)]	4—6,6 g
Bern [Wegelin (34)]	8,2 g
Freiburg [Kloeppel (13)]	10,7 g

Merkwürdig ist, daß die Thyreoidea im Verlaufe des ersten Lebensjahres an Gewicht verliert, so daß sie am Ende des 12. Monats nicht ganz 2 g wiegt [Thomas (28)]. Wegelin (34) konnte auch am Kieler Untersuchungsmaterial das Sinken des Schilddrüsengewichtes bis zum ersten Lebenshalbjahr beobachten. Das verhältnismäßig hohe Gewicht der Schilddrüse bei der Geburt erklärt Wegelin (32) durch die Hyperämie, welche in der Neonatenschilddrüse meistens stark ausgeprägt ist. Einige Tage nach der Geburt geht dieselbe zurück.

Das Verhältnis zwischen Schilddrüsengewicht und Körpergewicht oder das relative Schilddrüsengewicht ist beim Neugeborenen im Vergleich zum Erwachsenen ziemlich hoch und schwankt nach Lucien und George (16) zwischen 1:1400 und 1:1700. Das entspricht, in Promille des Körpergewichtes ausgerechnet, Werten von 0,71—0,59. Diese Zahlen scheinen Steinmann (27) für ein kropffreies Gebiet Gültigkeit zu haben und entsprechen einer 2 g schweren Schilddrüse eines 3000—3500 g schweren Neonatus.

Histologisch zeichnet sich die Neugeborenenschilddrüse durch verschiedene Merkmale aus: gut ausgebildete und kolloidhaltige Follikel sind selten. Demgegenüber sind ungeordnete Zellhaufen und solide Stränge häufig anzutreffen. Die Epithelien sind meist desquamiert mit pyknotischen Kernen. Von Watzka (33) wird die Desquamation als ein normaler physiologischer Prozeß und als ein funktionell regressiver Vorgang angesehen. Obgleich andere Autoren, darunter Wegelin (34) und Vogel (31), die Desquamation als eine postmortale Erscheinung betrachten, möchte sie Neumann (18) auf die Schwangerschaftsreaktionen fötaler Organe (Synkainogenese) zurückführen. Nach diesem Autor käme sie schon intravital zustande und wäre durch eine innere Sekretion der Chorionepithelien zu erklären. Dagegen spricht jedoch der Umstand, daß in ganz frisch fixierten Schilddrüsen die Desquamation fehlt und das Kolloid noch die Follikel ausfüllt, ferner sind nach hiesigen Erfahrungen in solchen Drüsen keine Zeichen einer vermehrten Epithelwucherung zu finden.

Die Struma congenita, die nach Pulaski (22) sich schon in der 2. Hälfte des intrauterinen Lebens ausbildet, ist durch eine gleichmäßige Vergrößerung des ganzen Organes bedingt. Der Isthmus kann jedoch oft eine sehr starke Entwicklung erfahren [Wegelin (34)]. Die Struma congenita ist meist mit einer starken venösen Hyperämie verbunden, die dem Organ makroskopisch eine tiefblaue Farbe verleiht. Histologisch zeigt sie eine starke Vermehrung der Epithelien, wofür Wegelin (34) den Ausdruck der „epithelialen Hyperplasie" geprägt hat. Die Desquamation tritt noch stärker in Erscheinung als bei einer normalen Schilddrüse. Obgleich Neumann (18) auch der Struma congenita ein besonderes histologisches Bild zuschreiben möchte, wird von anderer Seite [Baader (1)] nur auf die Gewichtszunahme für die Diagnose der Struma congenita Wert gelegt. Kolloid

wird in vereinzelten Fällen angetroffen, fehlt jedoch meist ganz [Wegelin (34)]. Weil die Struma neonati kolloidarm ist und gleichmäßig vergrößert ist, so wird sie als Struma diffusa parenchymatosa bezeichnet. Nur sehr selten wird eine Struma diffusa colloides beim Neugeborenen beobachtet. Redaelli (25) hat einen Fall von Kolloidstruma bei einem Neugeborenen weiblichen Geschlechts publiziert, der durch eine Anhäufung von Kolloid bedingt war (Gewicht 6,35 g). Die Struma congenita colloides soll mit einer schweren Hypofunktion der Schilddrüse einhergehen. Redaelli (25) fand in der Hypophyse dieses Neugeborenen eine Zellart, welche bei Athyreosis und Hypothyreosis auftritt und von Kraus (14) als Übergangszellen oder Cellulae thyreoprivae bezeichnet wird.

Auf der anderen Seite vertreten einige Autoren, unter ihnen Neumann (18), die Ansicht, daß die Struma congenita parenchymatosa mit einer gesteigerten Funktion einhergehe. Diese vermehrte Tätigkeit richtet sich gegen eine Noxe, die zur Struma führt, sei es Jodmangel oder andere ursächliche Faktoren [Neumann (18)]. Wegelin und Abelin (36, 37) haben im Gudernatschschen Kaulquappenversuch die Wirksamkeit der Neugeborenenschilddrüse geprüft und damit eine wenn auch weit schwächere Wirkung als mit Erwachsenenschilddrüse erzielt. Die Struma congenita hingegen ist wirkungslos. Wegelin zieht daraus den Schluß, daß die Struma congenita in biologischer Hinsicht wenig wirksam ist, offenbar, weil sie kein Sekret gespeichert hat. Auch Neuweiler (19) fand die normal große Neugeborenenschilddrüse und die Struma congenita im biologischen Versuch (Grundumsatz, Glykogentest und Reid-Huntsche Reaktion) wenig wirksam.

Als Grad der Funktionstüchtigkeit der Schilddrüse kann auch ihr Jodgehalt betrachtet werden. Die Struma congenita enthält gar kein oder nur Spuren Jod. Im Gegensatz dazu steht die normale Neugeborenenschilddrüse, in der stets kleine Jodmengen nachweisbar sind (v. Fellenberg (7)].

Was nun das klinische Verhalten der Struma congenita anbetrifft, so fand Baader (1) im oberbadischen Endemiegebiet bei 5,45% der Bevölkerung eine Struma congenita. Eine andere wichtige Feststellung des gleichen Autors ist, daß sie um so häufiger auftritt, je mehr Schwangerschaften die Mutter durchgemacht hat und je größer das Längenmaß der Neonati ist. Eine Struma soll nach seinen Untersuchungen bei Frühgeburten nur äußerst selten klinisch nachweisbar sein, dafür relativ häufig bei übertragenen Kindern. 5,78% der Strumakinder kamen ad exitum, 3% davon starben an Erstickung. Guggisberg (10) fand im Jahre 1924 in Bern bei 47% der Säuglinge eine normale Schilddrüse. Von den übrigen Kindern hatten 33% eine mittlere und 15% eine ausgesprochene Struma. Daß kropfige Frauen häufiger Neugeborene mit Struma zur Welt bringen als Mütter mit normaler Schilddrüse, ist im Endemiegebiet eine bekannte Tatsache.

Ist der Kropf erblich? Räihä (24), der 11 Fälle von Struma congenita an der Universitätskinderklinik Helsinki klinisch beobachtete und behandelte, fand bei allen Müttern einen deutlichen Kropf. Guggisberg (10) hat während des Jahres 1937 500 Frauen mit ihren Säuglingen in Bern untersucht. Dabei konnte bei 85,5% der Säuglinge, die von Müttern mit normaler Schilddrüse stammten, keine Vergrößerung der Thyreoidea festgestellt werden. Bei den anderen 14,5% war die Schilddrüse deutlich vergrößert. Waren die Mütter mit einer Struma diffusa behaftet, so sank die Zahl der Neugeborenen mit normaler Schilddrüse auf 72,3%. Dementsprechend stieg aber die Anzahl der Neonati mit einer Struma auf 27,7%, das heißt fast auf das Doppelte. War die mütterliche Schilddrüse hoch-

gradig verändert, wie z. B. bei der Struma nodosa cystica, so wurden 67,7% der Neugeborenen mit einer Struma geboren. Alle untersuchten Frauen hatten während der Schwangerschaft physiologische Joddosen (jodiertes Kochsalz) erhalten. So können wir mit Guggisberg eine Disposition zum Kropf nicht von der Hand weisen. Dies bestätigt Pfaundlers Ansicht (21), der den sog. Sommerfrischekropf häufiger bei Kindern aus kropfigen Familien antraf. Nach Wagner von Jauregg (32) gibt es zwei Arten von Kropf: den sporadischen und den endemischen Kropf. Beim sporadischen Kropf ist die Erbanlage von ausschlaggebender Bedeutung. Diese Art von Kropf wird von Wagner von Jauregg als Erbkropf bezeichnet. Demgegenüber ist der endemische Kropf, wenn auch eine Disposition dazu angenommen werden muß, nach vielen Autoren (de Quervain, Wagner von Jauregg, Guggisberg) als nicht hereditär zu betrachten. De Quervain (23) betrachtet ihn als einen angeborenen Zustand, wobei seine Entstehung auf zwei Arten erklärt werden kann: entweder sind Mutter und Kind der gleichen Noxe ausgesetzt, oder es findet eine plasmatische „paraphorische" Keimschädigung des Kindes statt.

Daß in endemiefreien Gebieten eine Struma congenita, wenn auch sehr selten, auftreten kann, beweist die Mitteilung von Treplin (30), der in Hamburg zwei Schwestern wegen großer angeborener Kröpfe operieren mußte. Die Eltern der Kinder hatten Hamburg nie verlassen und hatten eine normal große Schilddrüse. Auch in der Verwandtschaft ist von Kropf nichts bekannt. Ein Kind mußte das erstemal mit 6 Wochen wegen starker Kompression der Trachea operiert werden.

Da die Struma schon während der Fötalzeit zur Entwicklung gelangt, muß eine vollwertige Prophylaxe schon während der Schwangerschaft durchgeführt werden. Als Mittel kommt vorläufig nur Jod in Frage. Nach Fischler (8) ist dieses das einzige Mittel, das bis jetzt einen sicheren Erfolg in der Kropfverhütung bewirken konnte. Die in vielen Ländern angewandte Methode der Kropfprophylaxe ist das Jodieren des Kochsalzes (in der Schweiz 5 mg Jodkalium pro Kilogramm Kochsatz = 4 mg Jod auf ein Kilogramm Kochsalz).

Bernhard (2) ist der Frage nachgegangen, ob ein Einfluß auf die kindliche Schilddrüse durch Jodmedikation bei der Mutter vor und während der Gravidität bestehe. Bei einigen Neugeborenen, deren Mütter unter Jodmedikation standen, fand er deutliche Follikel, die in einzelnen Fällen Kolloid enthielten. Ganz gleiche Beobachtungen hat schon vorher Wegelin (35) gemacht, der bei Neonaten, deren Mütter unter Jodprophylaxe standen, das Auftreten von kolloidhaltigen Bläschen sah. Aus dem kleinen Material, das am Pathologischen Institut in Basel von Bernhard (2) untersucht wurde, sind Schlüsse auf den Wert der Jodprophylaxe schwer zu ziehen. Eine größere Zahl der Fälle ist seiner Ansicht nach absolut notwendig, um ein Urteil über die Wirkung der Jodprophylaxe zu fällen. Er möchte wie norwegische Forscher auch nicht so sehr dem Jod allein wie dem Jod in Verbindung mit dem Vitamin A kropfhemmende Eigenschaften zuschreiben. Guggisberg (10), der über ein großes klinisches Material verfügt, konnte für die Stadt Bern im Jahre 1925 eine Kropfhäufigkeit von 53% berechnen. Im Jahre 1937, also nach der allgemeinen Einführung des jodierten Kochsalzes, konnte eine Struma nur noch bei 30,4% der Neugeborenen festgestellt werden. Davon sind allerdings 30,2% mittlere und 0,2% große Strumen. Dieser Rückgang der Strumahäufigkeit bei Neugeborenen ist der allgemeinen Prophylaxe mit jodiertem Kochsalz zuzuschreiben.

Patterson, Hunt und Roy [Nordamerika (20)] sind der Meinung, daß eine spätere Thyreopathie sich auf dem Boden einer Schädigung der fötalen Thyreoidea

entwickelt. Diese wird durch einen Jodmangel bei der Mutter hervorgerufen. Um das zu beweisen, bestimmten die obengenannten Forscher den Cholesteringehalt des Blutes bei trächtigen Kaninchen. Zahlreiche physiologische Versuche bestätigen, daß zwischen Cholesterinstoffwechsel und Schilddrüsentätigkeit innige Beziehungen bestehen. Dabei entspricht einer Erniedrigung des Cholesterinspiegels im Blute eine vermehrte Tätigkeit der Schilddrüse. Umgekehrt tritt eine Zunahme des Blutcholesterins bei hypothyreotischen Zuständen auf. Eine totale Thyreoidektomie hat bei nicht trächtigen Tieren eine starke Erhöhung des Blutcholesterins zur Folge. Demgegenüber wurde durch eine totale Entfernung der Schilddrüse bei trächtigen Kaninchen keine Zunahme des Cholesterins im Blute erzielt. Der Blutcholesterinspiegel der Föten der Tiere, bei denen eine totale Exstirpation der Schilddrüse ausgeführt wurde, stieg auf sehr hohe Werte. Histologisch zeigten diese Drüsen deutliche Merkmale einer vermehrten Tätigkeit (Hyperplasie, Kolloidmangel, Vermehrung der interazinären Zellen). Die Autoren kommen deshalb zum Schluß, daß bei Kaninchen die fötale Schilddrüse für die durch die Operation entfernte mütterliche Drüse einzutreten vermag. Der Cholesterinspiegel des mütterlichen Blutes zeigt deutlich niedrige Werte. Wenn beim Menschen der Cholesterinspiegel im Mutterblut steigt, so kommt es auch im fötalen Blut zu einer Vermehrung des Cholesterins. Die Tätigkeit der menschlichen fötalen Schilddrüse ist aber im Gegensatz zur fötalen Kaninchenschilddrüse niemals imstande, den Cholesteringehalt des mütterlichen Blutes zu erniedrigen. Durch Gaben von Schilddrüsenextrakten bei der Mutter kann jedoch der Cholesterinspiegel des mütterlichen Blutes zum Sinken gebracht werden. Bei schwangeren Frauen wurde durchschnittlich eine Vermehrung des Blutcholesterins festgestellt. Deshalb tritt eine nicht feststellbare Thyreopathie im Sinne einer Hypothyreose durch die Stoffwechselsteigerung, die die Schwangerschaft bedingt, während dieser Lebensperiode erst deutlich zutage. Die Schilddrüse einer hypothyreotischen Mutter braucht mehr Thyroxin, als sie produziert. Das fötale Thyroxin wird von ihr verbraucht, so daß die Neonatenschilddrüse zu vermehrter Tätigkeit veranlaßt wird. Dieser Zustand bedingt eine dauernde Schädigung der fötalen Drüse, welche in späteren Jahren, je nach Jodangebot und physiologischen Ansprüchen, zur klinisch feststellbaren Thyreopathie führt. Die experimentelle Untersuchung von Patterson, Hunt und Roy würde also die schon von früheren Forschern geäußerte Ansicht bestätigen, daß eine mangelhafte Funktion der mütterlichen Schilddrüse in erster Linie für die Hyperplasie der fötalen Schilddrüse verantwortlich ist.

Daß das Jod in der Kropfprophylaxe gute Dienste leistet, haben wir schon betont. Aber auch in der Therapie des Säuglingskropfes kann man mit Jod gute Resultate erzielen. Hier soll nur kurz auf die Arbeiten von Feer (6), Rupilius (26), Räihä (24) und Datscheff (3) verwiesen werden.

Einfluß der allgemeinen Prophylaxe mit jodiertem Kochsalz auf das absolute und relative Schilddrüsengewicht der Neugeborenen beim Sektionsmaterial des Pathologischen Instituts Bern in den Jahren 1935—1938

Als Grundlage meiner Arbeit wurde das Sektionsmaterial der Jahre 1935—1938 verwendet. Steinmann (27) hat nur Neugeborene berücksichtigt, die 45 cm lang und höchstens 1 Monat alt waren. Durch die Einbeziehung von Kindern, die länger als 3—4 Tage gelebt haben, kann

der Anteil der Geburtshyperämie, die zu einer Gewichtserhöhung beiträgt, reduziert werden, weil diese Hyperämie nach wenigen Tagen abklingt. Um einen Vergleich mit den Untersuchungen Steinmanns zu ermöglichen, haben wir bei der Auswahl der Fälle die gleichen Bedingungen wie er aufgestellt. Ein Unterschied besteht in der Einteilung des Materials. Steinmann hat die Fälle in fünf Zeitperioden eingeteilt, von denen die erste 6, die anderen 5 Jahre zählen. Insgesamt wurden 718 Fälle verarbeitet, darunter 408 männliche und 310 weibliche Individuen. Hier wird die Tabelle 1 aus der Arbeit von Steinmann wiedergegeben, welche die absolute Zahl der Fälle in den verschiedenen Zeitperioden angibt.

	1909—1914	1915—1919	1920—1924	1925—1929	1930—1934
Männlich	39	70	75	107	117
Weiblich	25	42	62	94	87
Total	64	112	137	201	204

Unser Material beträgt insgesamt 180 Neugeborene und Säuglinge, davon 109 männliche und 71 weibliche Individuen. Die Tabelle 1 gibt nicht nur für jedes Jahr, sondern auch für die Zeitperiode 1936—1938 die absolute Zahl der Fälle wieder.

Tabelle 1

	1935	1936	1937	1938	1936—1938
Männlich	24	39	25	21	85
Weiblich	10	24	15	22	61
Total	34	63	40	43	146

Da die Periode 1936—1938 nur 3 Jahre beträgt, so ist die geringere Anzahl der Fälle gegenüber 1930—1934 ohne weiteres zu erklären. Wenn wir die Fälle nach ihrer Lebensdauer einordnen, bekommen wir folgende Resultate:

Tabelle 2

Lebensdauer	1935		1936		1937		1938		1936—1938	
	Anzahl	In %	Anzahl	In %	Anzahl	In %	Anzahl	In %	Anzahl	In %
Totgeboren oder bis 2 Stunden alt	20	58,8	39	61,9	19	47,5	25	58,1	83	56,8
2 Stunden bis 4 Tage alt	7	20,6	10	15,8	12	30,0	8	18,6	30	20,6
5—10 Tage alt	1	3,0	9	14,3	2	5,0	3	7,0	14	9,6
11 Tage bis 1 Monat alt	6	17,6	5	8,0	7	17,5	7	16,3	19	13,0

Die Tabelle 2 zeigt uns, daß für das Jahr 1935 79,4% der Fälle auf die beiden ersten Lebensperioden fallen. Diese Zahl sinkt in geringem Grade in den folgenden Jahren, wie die Tabelle 2 dies deutlich zeigt, so daß im Jahre 1938 die prozentuale Häufigkeit für die beiden ersten Lebensklassen 76,7 beträgt. Demgegenüber nahmen bei Steinmann diese

Lebensklassen eine höhere prozentuale Zahl, nämlich 87—90,6 ein. Nur in der Periode 1915—1919 beträgt sie 78,4. Wir haben also in unserem Material mehr ältere Individuen, bei welchen die Hyperämie schon zurückgegangen ist.

In der Tabelle 3 und 4 wurden für jedes Jahr und die Zeitperiode 1936—1938 folgende Größen berechnet: 1. Durchschnittliches Körpergewicht; 2. durchschnittliche Körperlänge; 3. durchschnittliches absolutes Schilddrüsengewicht; 4. durchschnittliches relatives.Schilddrüsengewicht; 5. die Streuung zu 3 und 4 (Standard deviation = σ); 6. die Differenz der Mittelwerte (= der arithmetischen Mittel) zwischen den Jahren 1936, 1937, 1938 sowie der Periode 1936—1938 und den Perioden 1909—1914 bis 1930—1934, sowie ihr entsprechender mittlerer Fehler[1]).

Zunächst gebe ich aus der Tabelle 3 der Arbeit von Steinmann das Total der männlichen und weiblichen Neugeborenen wieder, um einen Vergleich der gefundenen Werte zu erleichtern. Anschließend daran sind unsere Resultate zusammengestellt worden.

	1909—1914	1915—1919	1920—1924	1925—1929	1930—1934
Körpergewicht (g)	2895,2	2830,4	2867,2	2937,3	3137,3
Körperlänge (cm)	50,3	49,4	49,9	49,5	51
Abs. Schilddrüsengewicht (g)	9,99	8,54	8,89	6,99	6,19
Streuung	5,35	6,38	6,34	5,54	5,20
Rel. Schilddrüsengewicht . .	3,43	3,00	3,12	2,31	1,98
Streuung	1,57	2,00	2,13	1,64	1,56

Tabelle 3

Männliche Neugeborene

	1935	1936	1937	1938	1936—1938
Körpergewicht (g)	3101,3	3001,2	3068,0	3070,0	3037,8
Körperlänge (cm)	50,6	50,8	50,7	50,7	50,8
Abs. Schilddrüsengewicht (g)	6,25	4,93	2,81	4,12	4,11
Streuung	5,03	3,31	1,86	2,45	2,88
Rel. Schilddrüsengewicht . .	2,01	1,58	0,91	1,32	1,32
Streuung	1,50	0,90	0,52	0,72	0,81

Weibliche Neugeborene

	1935	1936	1937	1938	1936—1938
Körpergewicht (g)	3274,0	2902,6	3227,7	2882,0	2975,1
Körperlänge (cm)	51,1	50,5	50,8	49,3	50,1
Abs. Schilddrüsengewicht (g)	8,85	3,90	2,65	2,92	3,24
Streuung	6,43	2,32	1,41	2,07	2,11
Rel. Schilddrüsengewicht . .	2,65	1,34	0,93	1,00	1,12
Streuung	1,79	0,86	0,57	0,73	0,77

[1]) Die Streuung und der mittlere Fehler wurden von Dr. A. Linder, Privatdozent für mathematische Statistik an der Universität Bern, berechnet.

Total (männliche und weibliche Neugeborene)

	1935	1936	1937	1938	1936—1938
Körpergewicht (g)	3152,1	2963,6	3127,9	2973,8	3011,6
Körperlänge (cm)	50,7	50,7	50,8	50,0	50,5
Abs. Schilddrüsengewicht (g)	7,01	4,54	2,75	3,50	3,74
Streuung	5,62	3,01	1,71	2,35	2,63
Rel. Schilddrüsengewicht . .	2,20	1,49	0,91	1,16	1,23
Streuung	1,62	0,89	0,55	0,74	0,81

Tabelle 4

Männliche und weibliche Neugeborene	Differenz der Mittelwerte zwischen 1936 und				
	1909—1914	1915—1919	1920—1924	1925—1929	1930—1934
Absolutes Gewicht					
Differenz	5,45	4,00	4,35	2,45	1,65
Mittlerer Fehler	0,77	0,71	0,66	0,54	0,53
Relatives Gewicht					
Differenz	1,94	1,51	1,63	0,82	0,49
Mittlerer Fehler	0,23	0,22	0,23	0,16	0,16
	Differenz der Mittelwerte zwischen 1937 und				
Absolutes Gewicht	1909—1914	1915—1919	1920—1924	1925—1929	1930—1934
Differenz	7,24	5,79	6,14	4,24	3,44
Mittlerer Fehler	0,72	0,66	0,60	0,48	0,45
Relatives Gewicht					
Differenz	2,52	2,09	2,21	1,40	1,07
Mittlerer Fehler	0,22	0,21	0,22	0,14	0,14
	Differenz der Mittelwerte zwischen 1938 und				
Absolutes Gewicht	1909—1914	1915—1919	1920—1924	1925—1929	1930—1934
Differenz	6,49	5,04	5,39	3,49	2,69
Mittlerer Fehler	0,76	0,70	0,65	0,53	0,51
Relatives Gewicht					
Differenz	2,27	1,84	1,96	1,15	0,82
Mittlerer Fehler	0,23	0,22	0,23	0,16	0,16
	Differenz der Mittelwerte zwischen 1936—1938 und				
Absolutes Gewicht	1909—1914	1915—1919	1920—1924	1925—1929	1930—1934
Differenz	6,25	4,80	5,15	3,25	2,45
Mittlerer Fehler	0,70	0,64	0,58	0,45	0,42
Relatives Gewicht					
Differenz	2,20	1,77	1,89	1,08	0,75
Mittlerer Fehler	0,21	0,20	0,21	0,13	0,13

Wie aus den Zahlen von Steinmann ersichtlich ist, sinkt das absolute und relative Schilddrüsengewicht zwischen den Zeitperioden 1920—1924 und 1925—1929 von 8,89 auf 6,99 g bzw. von 3,12 auf 2,31 hinunter. Dieser Rückgang fällt mit der Einführung der fakultativen Prophylaxe mit jodiertem Kochsalz im Jahre 1924 im Kanton Bern zusammen, wobei aber der Verbrauch an jodiertem Kochsalz in den Jahren 1925—1935 nur 4—11% des gesamten Salzverbrauches betrug. Im Jahre 1936 wurde die allgemeine Prophylaxe mit jodiertem Kochsalz eingeführt, wobei aber nach Eggenberger der Verbrauch an jodiertem Kochsalz im Jahre 1936 nur 54%, im Jahre 1937 64% und im Jahre 1938 64,1% des gesamten Salzverbrauches betrug. Dies erklärt sich daraus, daß das Publikum, offenbar aus Mißtrauen gegen das Jod, von der Möglichkeit, jodfreies Salz zu beziehen, ausgiebigen Gebrauch macht und daß die Bäcker zum Salzen des Brotes fast ausschließlich jodfreies Salz verwenden. Vergleichen wir die Jahrgänge 1930—1934 und 1936 miteinander, so fällt uns eine deutliche Abnahme des absoluten und relativen durchschnittlichen Schilddrüsengewichtes bei männlichen und weiblichen Neugeborenen, und zwar von 6,19 auf 4,54 g bzw. von 1,98 auf 1,49 auf. Die Werte für das Jahr 1935 wurden auch ausgerechnet, sie sind etwas höher als in der Periode von 1930—1934. Auf einen Vergleich mit den anderen Jahrgängen wurde aber verzichtet, da die Zahlen für dieses zwischen den beiden Perioden liegende Jahr zu klein sind. Im Jahre 1937 sinkt das absolute durchschnittliche Gewicht sogar auf 2,75 g bzw. 0,91, d. h. auf Werte, die man in endemiefreien Gebieten gewöhnlich antrifft. Diese Abnahme ist sowohl bei männlichen wie bei weiblichen Individuen vorhanden. Im Jahre 1938 steigt das Durchschnittgewicht wieder auf 3,50 g an. Dabei bleibt es aber bei den weiblichen Neugeborenen unter der 3-g-Grenze. Auf dieses Wiederansteigen werde ich später noch zurückkommen. Auch wenn wir die Zeitperioden 1936—1938 und 1930—1934 miteinander vergleichen, so ist ein Rückgang des durchschnittlichen absoluten und relativen Schilddrüsengewichtes von 6,19 auf 3,74 g bzw. von 1,98 auf 1,23 feststellbar.

Um eine tatsächliche Abnahme des absoluten und relativen durchschnittlichen Schilddrüsengewichtes zu beweisen, haben wir in der Tabelle 4 die Differenz der Mittelwerte und ihren entsprechenden mittleren Fehler zusammengestellt. Aber nur wenn die Differenz der Mittelwerte ihren mittleren Fehler um mindestens das Dreifache übersteigt, ist der Beweis eines wirklichen Rückganges des Durchschnittsgewichtes erbracht. Das ist in der Tabelle 4 sowohl für alle einzelnen Jahrgänge wie für die Zeitperiode 1936—1938 der Fall. Somit ist das Durchschnittsgewicht in den letzten drei Jahrgängen tatsächlich gesunken.

Das durchschnittliche Körpergewicht schwankt in der Tabelle 3 beim Total der Neugeborenen zwischen 3152,1 und 2963,6 g, die durchschnittliche Körperlänge zwischen 50,8 und 50,0 cm. Ein durchgreifender Unterschied ist also in dieser Beziehung gegenüber den früheren Perioden nicht vorhanden.

Aber auch auf eine andere Art läßt sich ein Rückgang des absoluten durchschnittlichen Schilddrüsengewichtes beweisen. Die Tabelle 5 gibt sowohl die absolute wie die prozentuale Anzahl der Fälle in den verschiedenen Gewichtsklassen wieder.

Tabelle 5

	1935		1936		1937		1938		1936—1938	
	Anzahl	In %	Anzahl	In %	Anzahl	In %	Anzahl	In %	Anzahl	In %
Bis 3 g	10	29,4	29	46,0	29	72,5	25	58,1	83	56,9
3,1—6 g	10	29,4	20	31,7	9	22,5	12	27,9	41	28,1
6,1—10,3 g . . .	7	20,6	10	15,9	2	5,0	6	14,0	18	12,3
11—20 g. . . .	6	17,6	4	6,4	—	—	—	—	4	2,7
Über 20 g . . .	1	3,0	—	—	—	—	—	—	—	—
Über 3 g . . .	24	70,6	34	54,0	11	27,5	18	41,9	63	43,1
Über 6 g . . .	14	41,2	14	22,3	2	5,0	6	14,0	22	15,0

Was uns in dieser Tabelle vor allem interessiert, ist die erste Gewichtsklasse, die maximal 3 g schwere Schilddrüsen enthält. Wenn wir zunächst die einzelnen Jahrgänge betrachten, so beträgt die prozentuale Zahl der Fälle im Jahre 1936 46,0%. Steinmann gibt in der Periode 1930 bis 1934 für dieselbe Gewichtsklasse 31,8% an. Diese Zahl steigt im Jahre 1937 auf 72,5%, um im Jahre 1938 wieder auf 58,1% hinunterzusinken, wofür später noch eine Erklärung gegeben wird. Für die gesamte Periode 1936 bis 1938 läßt sich für die erste Gewichtsklasse eine prozentuale Zahl von 56,9 berechnen. Es ist also eine deutliche Zunahme von normal großen Schilddrüsen zu registrieren. Auf der anderen Seite sehen wir, daß im Jahre 1936 schon keine über 20 g schweren Schilddrüsen sich in unserem Material befinden, ja in den letzten zwei Jahren, d. h. 1937 und 1938, sind keine Schilddrüsen vertreten, die schwerer als 10,3 g sind.

Als Ergänzung der großen Tabelle dient uns eine kleinere, in welcher die Kropfhäufigkeit ausgerechnet wurde. Dabei wurde zuerst die prozentuale Zahl aller Drüsen, die schwerer als 3 g sind, bestimmt. Anschließend wurde in Prozenten berechnet, wie viele Schilddrüsen die 6-g-Grenze überschreiten. Wenn wir die erste Klasse oder die prozentuale Zahl aller Drüsen, die schwerer als 3 g sind, in Betracht ziehen, so können wir eine Abnahme von 68,1% für die Zeitperiode 1930—1934 auf 54,0% im Jahre 1936 und auf 27,5% im Jahre 1937 feststellen. Im Jahre 1938 steigt die Kropfhäufigkeit wieder auf 41,9% an. Für die ganze Periode 1936—1938 beträgt die Kropfhäufigkeit für die erste Klasse 43,1%. Auch wenn wir die prozentuale Häufigkeit aller Drüsen, die schwerer als 6 g sind, ausrechnen, stellen wir in den Jahren 1936 und 1937 eine deutliche Abnahme der prozentualen Zahl fest.

Die Kropfhäufigkeit ist also in den Jahren der intensiveren Jodprophylaxe erheblich gesunken. Wir haben jedoch in unserem Material mehr Fälle als Steinmann, bei denen die Geburts-

hyperämie völlig abgeklungen ist. Um nun zu beweisen, daß der Gewichtsrückgang nicht allein durch die größere Prozentzahl der Neugeborenen in den zwei letzten Lebensklassen bedingt sei, haben wir die Tabellen 6, 7 und 8 zusammengestellt.

Tabelle 6

Anzahl der Fälle

Zeitraum	Bis 4 Tage alt		Über 4 Tage alt	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
1915—1919	57	31	13	11
1920—1924	67	55	8	7
1925—1929	90	85	17	9
1930—1934	99	81	18	6
1936—1938	68	45	17	16

Tabelle 7

Durchschnittsgewichte

Zeitraum	Bis 4 Tage alt		Über 4 Tage alt	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
	a) Absolute Gewichte in g			
1915—1919	9,51	8,75	3,88	8,36
1920—1924	10,22	8,13	6,56	4,78
1925—1929	8,32	6,60	3,88	3,28
1930—1934	7,53	4,80	5,88	3,72
1936—1938	4,39	3,42	2,96	2,72
	b) Relative Gewichte in Promille			
1915—1919	3,08	3,31	1,79	3,12
1920—1924	3,60	2,80	2,47	1,78
1925—1929	2,61	2,27	1,41	1,44
1930—1934	2,34	1,61	1,93	1,22
1936—1938	1,38	1,17	1,07	0,97

In diesen Tabellen wurden die absoluten und die relativen durchschnittlichen Schilddrüsengewichte der bis 4 Tage und über 4 Tage alten Neugeborenen miteinander verglichen. Die kleineren Werte bei den über 4 Tage alten Neugeborenen sind für uns nicht überraschend, da wir wissen, daß bei diesen Individuen die Hyperämie schon zurückgegangen ist. Das, was uns interessiert, ist, daß bei beiden Gruppen das absolute und relative Schilddrüsengewicht vom Jahre 1925 an im Sinken begriffen ist. Eine Zunahme des absoluten Gewichtes bei über 4 Tage alten Neugeborenen in der Periode 1930—1934 ist wohl durch die kleine Zahl und die dadurch auftretenden Schwankungen zu erklären. Eine deutliche Abnahme sowohl der relativen wie der absoluten Gewichte tritt 1925—1929 gegenüber 1920—1924 ein. Ebenso ist ein Gewichtsrückgang in der Periode 1936 bis

1938 gegenüber 1930—1934 zu registrieren. Eine tatsächliche Abnahme des absoluten und relativen Schilddrüsengewichtes läßt sich aber durch die gewöhnliche Fehlerrechnung (Berechnung des mittleren Fehlers) wegen der verhältnismäßig kleinen Zahlen nicht beweisen. Es wurde daher der t-Test angewandt[1]).

Tabelle 8. t-Test

Zeiträume	Bis 4 Tage alt		Über 4 Tage alt	
	männlich	weiblich	männlich	weiblich
	a) Absolute Gewichte			
1915—1919/1936—1938	0,001	0,001	0,3	0,01
1920—1924/1925—1929	0,1	0,2	0,1	0,3
1930—1934/1936—1938	0,001	0,02	0,05	0,4
	b) Relative Gewichte			
1915—1919/1936—1938	0,001	0,001	0,05	0,001
1920—1924/1925—1929	0,01	0,1	0,05	0,5
1930—1934/1936—1938	0,001	0,02	0,05	0,4

Die Wahrscheinlichkeit dafür, daß die Differenz zwischen den Mittelwerten der nebenstehenden Zeiträume oder eine größere Differenz rein zufällig zustande gekommen wäre, ist höchstens gleich den Werten in der Tabelle. Werte, die gleich oder kleiner als 0,05 sind, gelten als Hinweis auf einen wirklichen Unterschied zwischen den in Frage stehenden Mittelwerten.

Beurteilt man die Unterschiede zwischen den verschiedenen Zeiträumen auf Grund der relativen Schilddrüsengewichte, so sind bei den weiblichen bis und über 4 Tage alten Neugeborenen zwischen den Perioden 1920—1924 und 1925—1929 die Unterschiede nicht als schlüssig anzusehen, ebensowenig bei den über 4 Tage alten weiblichen Individuen zwischen den Perioden 1930—1934 und 1936—1938. In allen anderen Fällen dagegen sind die Unterschiede vollkommen eindeutig.

Ferner ist bei den absoluten Gewichten bei den männlichen über 4 Tage alten Neugeborenen in den Perioden 1915—1919 und 1936—1938 das Resultat als nicht schlüssig zu betrachten. Das spricht jedoch nicht gegen einen tatsächlichen Gewichtsrückgang in denselben Perioden, nur ist der Beweis nicht so sicher erbracht. Auch soll man nicht vergessen, daß hier mit einer kleinen Zahl von Fällen gearbeitet wurde. Daß durch die größere Zahl von später ad exitum gekommenen Neugeborenen ein deutlicher Rückgang des absoluten Durchschnittsgewichtes zustande kommt, ist wohl nicht zu bezweifeln. Die Abnahme desselben kann jedoch auf

[1]) Die Berechnung des t-Tests verdanke ich Dr. A. Linder, Privatdozent für mathematische Statistik an der Universität Bern. Näheres über den t-Test siehe bei R. A. Fisher, Statistical methods for research workers (Oliver and Boyd, Edinburgh, 1938, Seventh Edition).

diese Weise allein nicht erklärt werden und ist der allgemeinen Prophylaxe mit jodiertem Kochsalz zuzuschreiben.

Es bleibt nun noch zu besprechen, weshalb im Jahre 1938 wieder ein leichter Anstieg der Kropfhäufigkeit bei den Neugeborenen zu konstatieren ist. Es fiel namentlich in der ersten Hälfte des Jahres auf, daß wieder einige größere Kröpfe mit einem Gewicht von 7—9 g zur Beobachtung kamen. Infolgedessen wurde auf Veranlassung von Prof. Wegelin das von den Müttern verwendete Kochsalz auf seinen Jodgehalt geprüft. Zunächst wurde der von Eggenberger angegebene Test verwendet.

Reagens: 10 ccm 0,5%iger Stärkelösung werden mit 2 Tropfen Schwefelsäure (25%) und 4 Tropfen 0,5%iger Natriumnitritlösung versetzt. Die Mischung muß täglich frisch hergestellt werden. Wird auf jodiertes Salz tropfenweise von diesem Reagens gegeben, so tritt an jeder befeuchteten Stelle bis zu einem Gehalt von 3 mg KJ pro Kilogramm herab eine deutliche Blaufärbung ein. Um aber auch kleinste Jodspuren nicht zu übersehen, wurde das betreffende Kochsalz jeweils Herrn Dr. v. Fellenberg im eidgenössischen Gesundheitsamt zugesandt, der so freundlich war, nach seiner Methode den Jodgehalt des Salzes zu bestimmen.

Bei folgenden 10 Fällen wurde das Kochsalz, das die Mütter verwendet hatten, auf seinen Jodgehalt untersucht.

1. S.-Nr. 1938/70. Mutter: Struma. Das verwendete Salz war nicht jodiert. Kind: Männlich, 6 St. 45 Min. alt. Länge: 54 cm. Gewicht: 4070 g. Tod an lobulärer Pneumonie. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 9 g, rel. Gewicht: 2,21. Mikr.: kleine Läppchen. Bläschen mit engen, sternförmigen Lumina und Zellhaufen. Epithel zylindrisch oder polyedrisch, z. T. desquamiert; Kerne rund, länglich, chromatinarm, ganz verschieden groß, einzelne pyknotisch. Kapillaren weit, blutreich. Kein Kolloid.

2. S.-Nr. 1938/95. Mutter hat jodfreies Salz verwendet. Kind: Männlich, 2 Tage alt. Länge: 51,1 cm. Gewicht: 3700 g. Tod an lobulärer Pneumonie. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 7,0 g, rel. Gewicht: 1,89. Mikr.: Läppchen klein. Bläschen mit rundem, sternförmigem oder polymorphem Lumen und Schläuche. Nicht selten desquamierte Epithelien mit wenig dünnem eosinophilem Kolloid. Epithel hell, hochzylindrisch oder polyedrisch. Kerne pyknotisch.

3. S.-Nr. 1938/104. Mutter mit kleiner Struma nodosa. Das verwendete Kochsalz (aus dem Kanton Freiburg) war jodfrei. Kind: Weiblich, 2 Stunden alt. Länge: 46,5 cm. Gewicht: 2100 g. Partielle Lungenatelektase. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 8,0 g, rel. Gew.: 3,81. Mikr.: Große bis mittelgroße Läppchen mit kurzen schmalen Strängen und kleinen runden Bläschen. Epithel kubisch, oft desquamiert, Kerne häufig pyknotisch. Kein Kolloid. Gefäße sehr blutreich.

4. S.-Nr. 1938/121. Mutter: Struma diffusa. Das gebrauchte Kochsalz (Riggisberg) war sehr jodarm, enthielt 0,43 mg KJ pro Kilogramm, also knapp $^1/_{10}$ von dem, was es enthalten sollte. Kind: Männlich, totgeboren. Länge: 52 cm. Gewicht: 2740 g. Status nach Perforation. Mekoniumaspiration. Totale Lungenatelektase. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 5,4 g, rel. Gewicht: 1,97. Mikr.: Mittelgroße und kleine Läppchen mit kurzen Schläuchen und kleinen rundlichen Bläschen mit kubischem, meist desquamiertem Epithel. Kerne z. T. pyknotisch. Kein Kolloid. Interlobuläre Septen schmal. Venen und Kapillaren weit.

5. S.-Nr. 1938/142. Mutter vor 1 Jahr an Kropf operiert. Das gebrauchte Salz (Burgdorf) enthielt nur Spuren von Jod. Kind: Männlich, asphyktisch ge-

boren. Länge: 53 cm. Gewicht: 3900 g. Tentoriumriß rechts. Partielle Lungenatelektase. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 7,0 g, rel. Gewicht: 1,79. Mikr.: Kleine Läppchen mit schmalen bis mittelbreiten Epithelsträngen und Nestern und einigen kleinen runden und polymorphen Bläschen. Im Lumen desquamierte Epithelien, kein Kolloid. Epithelzellen mit hellem Protoplasma polyedrisch oder zylindrisch; Kerne teils klein, pyknotisch, teils chromatinarm, gross. Kapillaren in den schmalen Septen sehr stark bluthaltig.

6. S.-Nr. 1938/146. Die Mutter hat jodfreies Salz gebraucht. Kind: Weiblich, totgeboren. Länge: 51 cm. Gewicht 3000 g. Totale Lungenatelektase. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 5,0 g, rel. Gewicht: 1,67. Mikr.: Kleine Läppchen aus mittelbreiten bis schmalen Epithelsträngen und Nestern und kleinen selten runden, meist polymorphen Bläschen und Schläuchen. Im Lumen desquamierte Epithelien. Kein Kolloid. Epithel mit hellem Protoplasma, polyedrisch oder zylindrisch. Kerne teils klein, pyknotisch, teils chromatinarm. Bindegewebige Septen schmal. Kapillaren strotzend von Blut.

7. S.-Nr. 1938/325. Mutter: Keine Struma, in Baden aufgewachsen, seit 1929 in Basel, zuletzt 1½ Jahre in Riggisberg. Das verwendete Salz (Riggisberg) war schwach jodiert und enthielt 0,65 mg KJ pro Kilogramm, also wenig mehr als $^1/_{10}$ des normalen Jodgehaltes. Kind: Männlich, 1 Tag alt. Länge: 49 cm. Gewicht: 2950 g. Blutungen im Gehirn. Tentoriumriß. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 10,3 g, rel. Gewicht: 3,49. Mikr.: Läppchen und Bläschen klein oder mittelgroß, Epithel der Bläschen kubisch; Kerne rund, nicht selten pyknotisch. Starke Desquamation. Kolloid spärlich, eosinophil, mäßig dick. In der Peripherie einige weite Bläschen mit reichlicherem Kolloidgehalt. Daneben schmale bis mittelbreite solide Zellstränge mit polyedrischen Zellen. Interlobuläres Bindegewebe zart. Kapillaren stark gefüllt und erweitert.

8. S.-Nr. 1938/326. Die Mutter hat jodfreies Salz gebraucht. Kind: Männlich, totgeboren. Länge: 37 cm. Gewicht: 1120 g. Totale Lungenatelektase. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 3,5 g, rel. Gewicht: 3,13. Mikroskopisch nicht untersucht.

9. S.-Nr. 1938/413. Das von der Mutter verwendete Kochsalz enthielt 3,3 mg KJ pro Kilogramm. Kind: Männlich, totgeboren. Länge: 48 cm. Gewicht: 2820 g. Totale Lungenatelektase. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 6,0 g, rel. Gewicht: 2,13. Mikr.: Ziemlich große Läppchen mit kleinen Bläschen und schmalen Epithelsträngen. Zellen kubisch oder völlig desquamiert. Kerne meistens pyknotisch. Bindegewebe zart mit zahlreichen kleinen Blutungen. Kapillaren und Venen erweitert.

Die oben wiedergegebenen Fälle benötigen keinen langen Kommentar. Das absolute Gewicht der Schilddrüse schwankt zwischen 9,0 und 3,5 g. Da, wo kein jodiertes Salz gebraucht wurde, haben wir das typische Bild der Struma congenita parenchymatosa mit Desquamation und völligem Kolloidmangel. Nur im Fall 2 ist wenig Kolloid vorhanden. Eine Ausnahme macht der Fall 9, indem hier ein 6 g schwerer Kropf beobachtet wurde, trotzdem das von der Mutter verwendete Salz 3,3 mg KJ pro Kilogramm, also etwas mehr als die Hälfte des vorgeschriebenen Gehaltes aufwies. Hier hat also entweder die Jodmenge nicht genügt, um einen Kropf zu verhindern, oder es ist vielleicht in den früheren Perioden der Gravidität jodfreies Salz verwendet worden. Natürlich müßte man, um ganz sichere Resultate zu erhalten, das Salz während der ganzen Dauer der Schwanger-

schaft auf seinen Jodgehalt kontrollieren, so daß also die obigen Untersuchungen, die sich auf eine einzige Salzprobe beschränken, auch nur relativen Wert besitzen. Immerhin ist es doch auffallend, daß bei den angeführten 9 Fällen von kongenitalem Kropf 5mal das von der Mutter verwendete Salz jodfrei und 3mal sehr jodarm war.

Interessant ist der Fall 7, bei welchem die kleine Jodmenge, die im Kochsalz vorhanden war, die Bildung von Bläschen mit reichlicherem Kolloidgehalt bewirkte. Es handelt sich bei diesem Falle um eine Struma congenita colloides. Von dieser Strumaart war schon oben die Rede (Redaelli). Sie ist jedenfalls äußerst selten.

Zur Kontrolle wurde auch in einem Falle von normaler Schilddrüse (10. S.-Nr. 1938/313) mit sehr geringem absolutem und relativem Gewicht der Jodgehalt des verwendeten Kochsalzes bestimmt. Er betrug 2,7 mg, also etwas mehr als die Hälfte des vorgeschriebenen Jodgehaltes.

10. S.-Nr. 1938/313. Mutter ohne auffallenden Kropf. Wohnort Langern, Gambach bei Rüschegg. Das Kochsalz enthielt 2,7 mg KJ im Kilogramm. Kind: Männlich, totgeboren. Länge: 50 cm. Gewicht: 2310 g. Totale Lungenatelektase. Schilddrüse: Abs. Gewicht: 0,95 g, rel. Gewicht: 0,41. Mikroskopisch nicht untersucht, weil die Schilddrüse als makroskopisches Demonstrationspräparat aufbewahrt wurde.

Die Schilddrüse wog also in diesem Falle, bei dem jodiertes Kochsalz gebraucht wurde, nur 0,95 g, trotzdem die Mutter in einer ausgesprochenen Kropfgegend wohnte.

Daß das verwendete Kochsalz nicht immer den vorgeschriebenen Jodgehalt von 5 mg im Kilogramm enthält, ist darauf zurückzuführen, daß bei längerer Lagerung des Salzes in Säcken und Kisten das ursprünglich gleichmäßig verteilte Jod mit der Zeit in die tieferen Schichten absinkt, während die oberflächlichen Schichten jodärmer werden.

Es ist also der Gewichtsanstieg der Neugeborenenschilddrüse im Jahre 1938 nicht etwa dem Versagen der Jodprophylaxe zuzuschreiben, sondern hat seinen Grund darin, daß in einigen Lebensmittelgeschäften immer noch viel jodfreies Kochsalz zum Verkauf gelangt, und zwar zum Teil deshalb, weil manche Verkäufer entgegen der Vorschrift jodfreies Kochsalz abgeben, auch wenn solches gar nicht verlangt wird. Nachforschungen haben dies in einwandfreier Art ergeben. Infolgedessen ist am 1. Mai 1938 von der Salzfaktorei Bern ein Zirkular an die Salzauswägerstellen erlassen worden, in welchem strikte Nachachtung des Regierungsratsbeschlusses betreffend den Verkauf des jodierten Salzes verlangt wird. Es scheint jedoch, daß auch jetzt noch die Vorschriften nicht überall befolgt werden. Auch erhält die Bevölkerung zu wenig Jod, weil die Bäcker fast ausnahmslos für das Brot jodfreies Salz verwenden, ein Umstand, der auch von Jordi (12) neuerdings für die Stadt Zürich hervorgehoben wird.

Was noch das mikroskopische Bild der Schilddrüsen von Neugeborenen betrifft, so hat sich dieses seit der Einführung der Jodprophylaxe sehr

erheblich geändert, worauf Wegelin schon 1926 hingewiesen hat. Von den 20 normal großen Neugeborenenschilddrüsen des Jahres 1938, die mikroskopisch untersucht wurden, enthielten 17 deutliche Bläschen. In 13 Drüsen war Kolloid nachweisbar. Bei normaler Größe und normalem Gewicht der Drüsen sind also auch entfaltete, meist kolloidhaltige Bläschen vorhanden, während die Struma congenita sich durch ihren Epithelreichtum und ihren sehr geringen Gehalt oder Mangel an Kolloid auszeichnet. Allerdings wird das normale Bild der Schilddrüse sehr häufig durch die postmortalen Veränderungen (Epitheldesquamation, Kernpyknose, Kolloidschwund) beeinträchtigt und zum Teil verwischt. Nur bei frisch fixierten Drüsen läßt es sich in reiner Form beobachten. Leider kommen die Neugeborenen bei uns meistens erst 2—3 Tage nach dem Tode zur Sektion, so daß dann die postmortale Autolyse meistens weit vorgeschritten ist.

Zusammenfassung: 1. Seit der Einführung der allgemeinen Prophylaxe mit jodiertem Kochsalz im Kanton Bern (1. Januar 1936) ist das absolute wie das relative durchschnittliche Schilddrüsengewicht beim Neugeborenen sehr deutlich gesunken.

2. Dieser Rückgang des durchschnittlichen Schilddrüsengewichtes kann durch die größere Zahl von zeitlich später gestorbenen Neugeborenen allein nicht erklärt werden, sondern muß in der Hauptsache auf den vermehrten Gebrauch des jodierten Kochsalzes zurückgeführt werden.

3. Die prozentuale Häufigkeit der Struma congenita bei Neugeborenen, welche während der Jahre 1936—1938 zur Sektion kamen, hat einen wesentlichen Rückgang erfahren. In den Jahren 1937 und 1938 finden sich keine mehr als 10,3 g wiegenden Schilddrüsen.

Literatur: 1. Baader: Zeitschr. Geb. u. Gyn. 1937, **115**, 445. — 2. Bernhard: Helvet. Med. Acta 1935, **2**, H. 5. — 3. Datscheff: Kropf bei Säuglingen. Inaugur.-Diss. Bern 1936. — 4. Eggenberger: Handb. d. inn. Sekretion (M. Hirsch), Bd. III/1. Leipzig 1933. — 5. Eggert: Morphologie und Histophysiologie der normalen Schilddrüse. Zwanglose Abhandlungen aus dem Gebiete der inneren Sekretion. 1938, **3**. — 6. Feer: Monschr. Kinderhk. 1923, **25**. — 7. v. Fellenberg: Mitteilungen aus dem Gebiete der Lebensmitteluntersuchungen und Hygiene. 1926, **17**, 241, H. 5. — 8. Fischler: Münch. med. Woch. 1936, S. 1411, Nr. 34. — 9. Van Goor: Over aangeboren Kropfgezwellen. Inaugur.-Diss. Amsterdam 1921. — 10. Guggisberg: Arch. f. Gyn. 1938, **167**, 622, H. 3. — 11. Hesselberg: Frankfurt. Zeitschr. Pathol. 1910, **5**. — 12. Jordi: Schweiz. med. Woch. 1939, Nr. 15. — 13. Kloeppel: Beitr. path. Anat. 1910, **49**. — 14. Kraus, E. J.: Beitr. path. Anat. 1929, **82**, 291. — 15. Leidenius: Acta soc. med. Fenn. „Duodecim" 1931, Ser. B., Tom. XVI. — 16. Lucien, M., et George: C. r. de l'Assoc. des Anat. Londres 1927. — 17. Lüthi: Mitt. Grenzbeg. Med. Chir. 1905, **15**. — 18. Neumann: Arch. f. Gyn. 1937, **163**, 368. — 19. Neuweiler: Arch. f. Gyn. 1934, **157**, H. 2. — 20. Patterson, Hunt and Roy: Transact. amer. assoc. study of goiter. 1937, S. 40. — 21. Pfaundler: Jahrb. Kinderhk. 1924, **105**. — 22. Pulaski: Frankfurt. Zeitschr. Pathol. 1929, **38**. — 23. De Quervain: Schweiz. med. Woch. 1935, S. 1157, Nr. 49. — 24. Räihä: Acta paed. scand. 1937, **19**. — 25. Redaelli: Arch. ital. di anat. e istol.

patol. 1934, **5**. — 26. Rupilius: Arch. f. Kinderhk. 1930, **91**. — 28. Steinmann: Endokrinol. 1936, **16**, 395. — 28. Thomas: Arch. de biol. 1934, Tome 45, Fasc. 2. — 29. Tourdes: cit. nach Wegelin, Handb. d. spez. pathol. Anat., Henke-Lubarsch, Bd. VIII. Berlin 1926. — 30. Treplin: Dtsch. Zeitschr. f. Chir. 1936, **248**, 174. — 31. Vogel: Virchows Arch. 1914, **217**. — 32. Wagner von Jauregg: Wiener klin. Woch. 1937, Nr. 44. — 33. Watzka: Z. mikr. anat. Forsch. 1934, **36**, 67. — 34. Wegelin: Handb. d. spez. pathol. Anat., Henke-Lubarsch, Bd. VIII. Berlin 1926. — 35. Wegelin: Schweiz. med. Woch. 1926, S. 867, Nr. 35. — 36. Wegelin und J. Abelin: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1921, **89**, H. 5 und 6. — 37. Wegelin und J. Abelin: Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 1924, **105**, H. 3/4. — 38. Koch: Acta pathol. scandin. 1938, **15**.